



FACULDADE DE DESPORTO
UNIVERSIDADE DO PORTO

**Tempo Sentado e Qualidade de Vida em Sobreviventes de
Cancro Colo-Rectal.**

José Américo Nogueira Amorim

Porto, 2017



FACULDADE DE DESPORTO
UNIVERSIDADE DO PORTO

**Tempo Sentado e Qualidade de Vida em Sobreviventes de
Cancro Colo-Rectal.**

Dissertação apresentada com vista à obtenção do
grau de Mestre em Atividade Física e Saúde, nos
termos do Decreto-Lei nº 74/2006 de 24 de março.

Orientador: Doutora Luísa Maria da Cruz Soares Miranda

Co-orientador: Doutora Sandra Marlene Ribeiro de Abreu

José Américo Nogueira Amorim

Porto, 2017

Ficha de Catalogação

Amorim, J. A. N. (2017). *Tempo sentado e qualidade de vida em sobreviventes de cancro colo-rectal*. Porto: J. Amorim. Dissertação de Mestrado em Atividade Física e Saúde apresentada na Faculdade de Desporto da Universidade do Porto.

Palavras-chave: EXERCÍCIO, CANCRO, PREVENÇÃO TERCIÁRIA, CANCRO COLO-RECTAL

Agradecimentos

Agradeço a todo o serviço de gastroenterologia do Centro Hospitalar de São João por ter possibilitado que o estudo fosse possível, e em particular ao chefe de serviço.

Agradeço à Doutora Luísa Soares-Miranda por todo acompanhamento, apoio e dedicação para que fosse possível a realização da dissertação. A si professora, o meu mais sincero obrigado!

Agradeço à Doutora Sandra Abreu pela sua disponibilidade, orientação e revisão do trabalho. Agradecido pelo seu precioso contributo para o tratamento estatístico dos dados.

Obrigado Mãe, Pai, Irmão, Primo João.

Índice Geral

Agradecimentos	V
Índice Geral	VII
Índice de Figuras	IX
Índice de Tabelas	XI
Resumo	XIII
Abstract	XV
1.Introdução	05
1.1 Cancro	06
1.1.2 Definição e conceitos	06
1.1.3 Epidemiologia do cancro a nível Mundial	08
1.1.4. Epidemiologia do Cancro em Portugal	08
2. Fatores de risco cancro colo-rectal	09
2.1. Fatores Ambientais	09
2.2. Tabaco	10
2.3. Consumo de álcool	10
2.4. Ingestão Alimentar	11
2.5. Obesidade	11
2.6. Atividade Física	12
2.7. Idade	13
2.8. Síndromes hereditários	13
3. Biologia do Cancro Colo-Rectal	14
4. Epidemiologia Mundial Cancro Colo-rectal	17
4.1. Epidemiologia em Portugal	18
5. Tratamento	18
6. Sobreviventes de cancro	21
7. Tempo sedentário e saúde	22
7.1 Tempo sedentário e cancro colo-rectal	24
7.1.1 Tempo sedentário e prevenção primária do cancro colo-rectal	25

7.1.2 Tempo sedentário e prevenção terciária do cancro colo-rectal	26
8. Tempo sedentário e qualidade de vida cancro colo-rectal	27
9. Material e Métodos	30
9.1. Amostra	30
9.1.2 Dados Sociodemográficos	31
9.1.3 Dados Antropométricos	31
9.1.4 Avaliação da Qualidade de Vida	31
9.1.5 Atividade Física	31
9.1.6 Análise Estatística	32
10. Resultados	34
11. Discussão	39
12. Referências	44

Índice de Figuras

Figura 1- Alterações morfológicas e moleculares na sequência adenoma- carcinoma.....	17
---	----

Índice de Tabelas

Tabela 1: Estádio de desenvolvimento e tratamento cancro cólon	19
Tabela 2: Grupo de risco, estágio de desenvolvimento e tratamento cancro cólon	20
Tabela 3: Estádio desenvolvimento e tratamento cancro rectal.....	21
Tabela 4: Dados sociodemográficos e antropométricos da amostra.....	34
Tabela 5: Características do tumor.....	36
Tabela 6: Caracterização da qualidade de vida dos participantes pelo questionário EORTC-QLQ-C30.....	37
Tabela 7 – Associação entre tempo sentado e qualidade de vida (estado saúde geral, qualidade de vida funcional, qualidade de vida associada a sintomas, função física, fadiga).....	38

Resumo

Introdução: O cancro colo-rectal é um dos tipos de cancro com maior incidência Mundial sendo esta mais elevada em países com estilos de vida ocidentais. Esta doença acarreta bastantes complicações levando à diminuição da qualidade de vida dos indivíduos. Diminuir comportamentos sedentários e implementar programas de atividade física são medidas a adotar para melhorar a qualidade de vida (QV) dos sobreviventes de cancro colo-rectal.

Material e Métodos: Este projeto de investigação está inserido no estudo *Cancer Survivor Study (CASUS) on colon rectal patients* que é um estudo prospetivo de coorte em sobreviventes de cancro. O perfil dos participantes foi obtido através de informações sobre características sociais e demográficas como o sexo, idade, estado civil, níveis de escolaridade e hábitos tabágicos. As medidas antropométricas avaliadas foram: peso, altura e índice massa corporal. A avaliação da QV aferiu-se através do questionário *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire — Core 30 (EORTC QLQ-C30)* que foi aplicado a 60 indivíduos com cancro colo-rectal do Serviço de Gastroenterologia do Centro Hospitalar São João no Porto. A atividade física (AF) foi avaliada pelo Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) versão curta. A associação da qualidade de vida e o tempo sedentário foi determinada através de modelos de regressão linear.

Resultados: Relativamente à QV os participantes relatam bons resultados na avaliação do estado de saúde geral e na escala funcional. Na análise estatística efetuada relativamente à associação entre tempo sentado e qualidade de vida foi possível comprovar a existência de associações positivas e negativas ajustado para idade, sexo e tratamento oncológico entre tempo sentado e qualidade de vida em todos os itens de avaliação desta.

Conclusão: O comportamento sentado possui uma associação negativa com a qualidade de vida em sobreviventes de cancro colo-rectal.

Palavras chave: CANCRO COLO-RECTAL, QUALIDADE DE VIDA, TEMPO SENTADO, SOBREVIVENTES

ABSTRACT

Introduction: Colorectal cancer is one of the most common cancers in western world mainly due to lifestyle. This disease brings side-effects that lead to a decrease in quality of life. Diminishing sedentary behaviors and implementing programs of physical activity are measures to be adopted in order to improve quality of life of colorectal cancer survivors.

Methods: This research project belongs to the Cancer Survivor Study (CASUS) on colon rectal patients, a prospective cohort study on cancer survivals. The profile of the participants was obtained through information about social and demographic characteristics like gender, age, civil status, education levels and smoking habits. The anthropometric measures evaluated were: weight, height and body mass index. The survey for quality of life was evaluated with the following questionnaire: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire — Core 30 (EORTC QLQ-C30) and it was applied to 60 subjects with colorectal cancer from the gastroenterology center from São João Hospital in Porto. Physical activity was assessed by the short version of the international questionnaire of physical activity. The association between quality of life and seated time was determined through linear regression models.

Results: In terms of quality of life, the participants stated good results on the assessment of the general health status and on a functional scale. In the statistical analysis, we observed positive as well as negative associations link between seated time and quality of life after adjustment for age, gender and oncologic treatment.

Conclusion: Seated time was negatively associated with quality of life in colorectal cancer survivors.

Keywords: COLORECTAL CANCER, QUALITY OF LIFE, SITTING TIME, SURVIVORS

1.Introdução

A adoção de comportamentos sedentários e a prática de atividade física são fatores que influenciam a vida dos sobreviventes de cancro (Campbell et al., 2013).

Possuir estilos de vida saudáveis e ativos são princípios fundamentais para uma menor probabilidade de ocorrência e recorrência de qualquer tipo de cancro, lemas de vida saudáveis ajudam também a aumentar e melhorar as capacidades de indivíduos que já ultrapassaram doenças malignas (Molmenti et al., 2014). Evidencia científica reconhece que elevados níveis de atividade física, consumo elevado de fibra alimentar, ingestão moderada de peixe, produtos lácteos, frutas e vegetais estão diretamente relacionados com menor risco de aparecimento de cancro colo-rectal (Ryan-Harshman & Aldoori, 2007). Os sobreviventes de cancro colo-rectal são motivados a adotar mudanças comportamentais para que possam melhorar as suas qualidades de vida (Lajous et al., 2011). Reduzir comportamentos sedentários é uma medida adicional que detém como objetivo melhorar o prognóstico a longo prazo e aumentar os níveis de saúde entre os sobreviventes de cancro colo-rectal (Lynch et al., 2014).

São várias as sequelas dos tratamentos de cancro descritas, são exemplos, fadiga, desconforto físico, imagem corporal negativa, cólicas e limitações físicas que perduram durante anos desde o diagnóstico (Schneider et al., 2007). Estudos comprovam que sobreviventes de cancro colo-rectal estão, em média, mais de 7h por dia em comportamentos sedentários, este número supera o tempo diário dedicado à atividade física (Vallance et al., 2014). Perante a evidência científica é fundamental reduzir o tempo sedentário em todos os grupos de sobreviventes de cancro colo-rectal para que seja possível melhorar a qualidade de vida deste tipo de população através da inclusão de atividade física no quotidiano desta população.

1.1 Cancro

1.1.2 Definição e conceitos

Neoplasia é uma lesão caracterizada por proliferação celular, não reativa (sem propósito), excessiva e não controlada, em comparação com os tecidos normais, e que se mantém de forma desmedida, independentemente, do estímulo que originou as primeiras alterações (Mitchell et al., 2005).

Um tumor pode designar-se como uma massa anormal de tecido, cujo crescimento é quase autónomo e excede os tecidos normais, perdurando após a interrupção dos estímulos que deram origem à mudança (Rakoff-Nahoum, 2006). Os tumores podem ser classificados em duas categorias abrangentes: benignos e malignos, a diferença entre os tumores benignos e malignos reside na sua aparência (morfologia/histologia) e no seu comportamento (evolução clínica), esta diferenciação pode aferir-se através de quatro critérios: alteração maligna da célula alvo (por exemplo diferenciação versus anaplasia), taxa de crescimento, invasão local e distância (Mitchell et al., 2005). O facto de ser maligno significa que existe a possibilidade de invadir, destruir estruturas adjacentes e metastizar (Bertram, 2000). Assim, o cancro ocorre quando há uma divisão anormal e reprodução de células capazes de se disseminar pelo organismo (MacDonald, 2000; Mahan & Escott-Stump, 2010).

A carcinogénese é o processo através do qual a célula normal adquire as características próprias da célula neoplásica, trata-se de um processo através do qual as células denominadas “normais” se transformam em células cancerígenas (Bertram, 2000). Este processo de transformação confere às células afetadas um conjunto de características que permitem a sua multiplicação descontrolada de forma autónoma (Mitchell et al., 2005). Normalmente não ocorre numa única etapa, requerendo a acumulação de alterações sucessivas que conferem vantagem seletiva à célula neoplásica (Rakoff-Nahoum, 2006). Na maioria das neoplasias é possível identificar 2 grandes fases de desenvolvimento: a 1) transformação que engloba a iniciação; e a 2) promoção e a progressão que engloba o crescimento, invasão local e metastização (Mitchell et al., 2005). Relativamente às fases deste processo,

cumprir dizer que a iniciação envolve dano genómico permanente da célula que é produzido pela interação de agentes carcinogénicos, que podem ser químicos, físicos ou biológicos (Mahan & Escott-Stump, 2010; Mitchell et al., 2005). Essa transformação ocorre rapidamente, mas a célula resultante permanece dormente por um período variável até que seja ativada por um agente promotor (Mahan & Escott-Stump, 2010; Mitchell et al., 2005). A iniciação é uma condição necessária, mas não suficiente para o desenvolvimento de uma neoplasia (Mitchell et al., 2005). Numa segunda fase já durante a promoção, o agente promotor pode induzir tumor em células já iniciadas (Mitchell et al., 2005). Estes aumentam a capacidade de proliferação de células iniciadas e podem contribuir para a aquisição de lesões genómicas adicionais (Mitchell et al., 2005). A transformação é um processo longo, pois pressupõe a aquisição de um número de alterações genómicas variável que vão possibilitar um crescimento autónomo das células neoplásicas (Bertram, 2000; Rakoff-Nahoum, 2006). Há fatores determinantes para a taxa de crescimento tumoral entre os quais se destacam: tempo de duplicação celular, a fração de células neoplásicas no compartimento replicativo e a taxa de morte/eliminação celular (Mitchell et al., 2005).

No processo de tumorigénese podem ser envolvidos vários tipos de genes, nomeadamente os genes indutores (proto-oncogenes), os inibidores (genes supressores tumorais) e os genes reguladores da apoptose podem ser envolvidos, os proto-oncogenes participam nas funções celulares relacionadas com o crescimento e proliferação (Rakoff-Nahoum, 2006). Os genes supressores tumorais, ao inverso dos oncogenes, possuem a capacidade de impedir a proliferação celular (Mitchell et al., 2005). Os genes RB e p53 fazem parte dos genes reguladores que reconhecem a tensão genotóxica de qualquer célula e contrapõem através da conclusão da proliferação celular, estes genes provocam mutações de perda de função enquanto a célula detiver proteína suficiente para controlar a proliferação celular, este tipo de genes desempenha um papel relevante no cancro (Bertram, 2000). Este tipo de genes fazem com que o crescimento celular não seja possível e podem impulsionar a morte celular por apoptose (Mitchell et al., 2005).

1.1.3 Epidemiologia do cancro a nível Mundial

A possibilidade de um indivíduo desenvolver um cancro é demonstrada pelas taxas de incidência nacional e de mortalidade (Mitchell et al., 2005). A distribuição de mortes Mundiais devido ao cancro não é homogênea, a taxa de mortalidade por cancro é maior em países desenvolvidos, acredita-se que devido a uma industrialização e urbanização (Jemal et al., 2011). Esta patologia é a principal causa de morte Mundial com cerca de oito milhões de mortes em doze milhões de casos no ano 2012, os tipos de cancro mais comuns são: cancro do pulmão, cancro fígado, cancro da mama, cancro estômago e cancro colo-rectal (Mitchell et al., 2005). No ano de 2012 ocorreram cerca de 582 623 mortes nos Estados Unidos, sendo que no total foram contabilizadas mais de 2 milhões de mortes, no entanto, o cancro é a principal causa de morte entre os adultos com idades compreendidas entre os 40 e 79 anos (Siegel et al., 2016). Entre o sexo masculino, os locais mais comuns de cancro diagnosticados em 2012 foram: cancro do pulmão, cancro próstata, cancro colo-rectal (Mitchell et al., 2005). Entre o sexo feminino os locais mais comuns diagnosticados foram: cancro da mama, cancro colo-rectal e cancro pulmão (Mitchell et al., 2005).

1.1.4 Epidemiologia do Cancro em Portugal

O cancro é a segunda principal causa de morte em Portugal, no ano 2012 foram vítimas de cancro cerca de 25 000 pessoas sendo que o número de mortes é mais elevado no sexo masculino e em idades iguais ou superiores a sessenta e cinco anos (Eurostat, 2016).

Em Portugal, os tipos cancros mais frequentes são o cancro colo-rectal, o cancro da mama e o cancro da próstata (Direcção Geral de Saúde, 2016). De acordo com o IARC (*International Agency for Research on Cancer*), o número estimado de novos casos de cancro em Portugal foi de 49 174 pessoas em 2012 sendo que o número de mortes ficou-se pelos 24 112 (Eucan, 2012). Na região norte o cancro colo-rectal é também a principal causa de morte seguindo-se o

cancro do estômago, o cancro da próstata e cancro do pulmão (Direcção Geral de Saúde, 2016).

2. Fatores de risco cancro colo-rectal

2.1. Fatores Ambientais

É possível admitir que os fatores ambientais são os mais importantes na maior parte dos casos de cancro, um grande estudo, afirma que o risco de cancro devido a causas ambientais era de 65%, a exposição diária a carcinogénicos é constante e está presente diariamente, quer nos postos de trabalho, quer nos alimentos e nas práticas pessoais (Mitchell et al., 2005).

O risco de cancro, atualmente, é mais elevado em virtude dos estilos de vida adotados pela população mundial, comportamentos sedentários, baixa ingestão de fibra alimentar, falta de atividade física, consumo de álcool e tabaco são comportamentos cada mais presentes na vida humana e que aumentam o risco de cancro colo-rectal (Marley & Nan, 2016). O cancro colo-rectal é um dos principais tipos de cancro para o qual as causas podem ser alteráveis, se reconhecidas, e uma grande proporção de casos teoricamente evitados, alguma evidência sobre riscos ambientais mostra que migrantes e seus descendentes aumentam o risco de incidência de cancro colo-rectal aquando da mudança de países com baixo índice de incidência para países com altos índices de incidência, outro fator contribuidor para o aumento de risco de incidência de cancro colo-rectal é o fator geográfico de residência devido às condições ambientais encontradas em áreas urbanas mais populosas (Haggard & Boushey, 2009). Alguns fatores de risco podem ser evitados, outros, como a idade ou histórico familiar não podem ser alterados (Mitchell et al., 2005). Deter um fator de risco, ou mesmo muitos fatores de risco, não determina que iremos ter a doença, algumas pessoas que contraem a doença podem não ter qualquer fatores de risco conhecido (National Cancer Institute, 2015).

2.2. Tabaco

O tabaco é o fator de risco mais comum para o desenvolvimento de cancro em países em desenvolvimento (Jemal et al., 2011). No ano 2000 cerca de 4 milhões de mortes prematuras foram associadas ao tabaco (Stewart & Wild, 2014) . O impacto do consumo de tabaco no cancro colo-rectal é diretamente influenciado pela idade do início de consumo e duração, a desassociação entre tabaco e cancro colo-rectal é sugerida após um período de 30 anos sem qualquer tipo de contacto tabágico (Huxley et al., 2009). Estudos revelam que o fumo proveniente do tabaco amplia de forma considerável a incidência e a mortalidade por cancro colo-rectal e tem sido relacionado a um aumento exponencial no risco de desenvolvimento de adenoma colo-rectal em virtude da capacidade do aparelho gastrointestinal e do sistema circulatório metastizarem carcinogénicos para a mucosa do cólon e recto aumentando assim o risco de possíveis inflamações, mutações e carcinogénese (Marley & Nan, 2016). É possível evidenciar que a incidência de cancro colo-rectal entre homens e mulheres fumadoras pode ocorrer antes dos 50 anos e cerca de 12% das mortes causadas pelo cancro colo-rectal são atribuídas ao consumo de tabaco (Zisman et al., 2006).

2.3. Consumo de álcool

Assim como o tabaco, o consumo de álcool também está relacionado com o aumento do risco de desenvolvimento de cancro colo-rectal (Marley & Nan, 2016). A evidência mostra que o elevado consumo de álcool aumenta o risco de cancro colo-rectal em cerca de 60% em comparação com indivíduos que ingerem baixos níveis de álcool, este fator de risco está constantemente e cada vez mais presente em idades jovens e é um fator que irá aumentar o aparecimento do cancro colo-rectal em idades mais jovens assim como um elevado aumento de tumores no colón distal (Haggar & Boushey, 2009). Outro impacto que o álcool tem no organismo assenta na diminuição do nível de folato levando a defeitos na síntese de ácido desoxirribonucleico (DNA) (Marley & Nan,

2016). Em 2010 o consumo de álcool foi responsável por mais de 2 milhões de mortes, sendo que 12,3% foram devido a cancro impulsionado pelo consumo de álcool, evidências científicas estabelecem uma positiva associação entre consumo de álcool e cancro colo-rectal (Stewart & Wild, 2014).

2.4. Ingestão Alimentar

As descobertas mais consistentes em estudos observacionais prendem-se com o elevado consumo de gorduras que possuem relação direta com vários cancros comuns (Stewart & Wild, 2014). A alimentação é fundamental como fator protetor, elevado consumo de carnes vermelhas e processadas é um factor de risco para o aparecimento de cancro colo-rectal (Ryan-Harshman & Aldoori, 2007). O consumo de frutas, vegetais, e uma alimentação rica em fibra alimentar são opções alimentares de maior qualidade e estão associadas a um menor risco de aparecimento de cancro colo-rectal (Ryan-Harshman & Aldoori, 2007). O consumo adequado de fibra alimentar aumenta o conteúdo fecal e reduz a passagem intestinal favorecendo assim a regulação do intestino (Haggard & Boushey, 2009). Encontra-se, igualmente descrito que a ingestão de peixe (sardinha, cavala) bem como a ingestão de carnes brancas em detrimento de carnes vermelhas reduz a incidência de cancro colo-rectal (Boyle & Leon, 2002; Nayak et al., 2009). Mudanças na ingestão alimentar de toda a população podem ser fundamentais para reduzir a incidência de cancro colo-rectal (Ryan-Harshman & Aldoori, 2007).

2.5. Obesidade

Estima-se que a percentagem dos vários tipos de cancro provenientes de excesso de peso e obesidade acontecem maioritariamente em países desenvolvidos, por exemplo, entre 1999 e 2000 nos Estados Unidos da América 4.2% a 14.3% das incidências de cancro são atribuídas ao excesso de peso e obesidade (Stewart & Wild, 2014). O excesso de peso ou obesidade são fatores que influenciam diretamente o risco de cancro colo-rectal (Thélin & Sikka, 2015).

Indivíduos com índice de massa corporal igual ou superior a 30 kg/m² possuem um risco 40% superior de cancro colo-rectal em comparação com indivíduos com índice massa corporal inferior a 25 kg/m², a associação entre obesidade e cancro cólon é significativamente mais elevada em comparação com obesidade e cancro rectal (Moghaddam et al., 2007). O sexo masculino está mais associado ao cancro colo-rectal, pensa-se que este facto se deve em virtude de os homens deterem um número mais elevado de comportamentos de risco contribuindo positivamente para o aumento de risco de cancro colo-rectal e também pelos diferentes níveis hormonais entre sexos (Moghaddam et al., 2007). Evidencia-se que a obesidade provoca um aumento dos estrogénios circulantes e diminuição da sensibilidade à insulina, estas duas causas influenciam o risco de cancro e estão associados ao excesso de adiposidade abdominal (Hagggar & Boushey, 2009). A insulina tem elevada ligação entre a obesidade e o cancro do cólon, o excesso de peso nos homens e em mulheres, em pré menopausa, é um fator preponderante para aparecimento de cancro do cólon, é fundamental a prática de exercício físico para reduzir o risco de cancro neste tipo de população independentemente do sexo, raça e idade (Frezza et al., 2006).

2.6. Atividade Física

A prática de atividade física é um fator extremamente relacionado com o cancro colo-rectal, vários estudos demonstram que altos índices de atividade física estão diretamente associados a um menor risco de cancro colo-rectal (Hagggar & Boushey, 2009). É seguro afirmar que a atividade física reduz o risco de cancro do cólon e melhora a qualidade de vida dos sobreviventes de cancro independentemente dos efeitos no índice de massa corporal, atualmente, pensa-se que talvez pelas ações nas mudanças hormonais (Kim et al., 2013). Estudos efetuados divulgaram que o aumento de exercício físico pré e pós diagnóstico está associado com menores índices de mortalidade, atualmente é também possível evidenciar que a atividade física regular pode reduzir o risco de cancro colo-rectal em 25% (Marley & Nan, 2016). Vários benefícios da atividade física

regular estão reportados, aumento da taxa metabólica, aumento da captação máxima de oxigénio, aumento da eficácia e capacidade metabólica corporal, assim como induz uma redução da pressão arterial e resistência à insulina (Hagggar & Boushey, 2009).

2.7. Idade

O risco de ter cancro colo-rectal sofre um aumento em indivíduos com idade igual ou superior aos 40 anos de idade, este risco intensifica-se quando os indivíduos cumprem 50 anos, sendo que a maioria dos casos de cancro colo-rectal se manifestam a partir desta idade (Hagggar & Boushey, 2009). A taxa de incidência é imensamente mais elevada em pessoas de 60 a 79 anos do que em menores de 40 anos, apesar desses dados, este tipo de cancro está a surgir cada vez mais em pessoas jovens, nos Estados Unidos o cancro colo-rectal é agora um dos 10 tipos de cancro mais frequentemente diagnosticados entre homens e mulheres até aos 50 anos (Hagggar & Boushey, 2009). Mais de 50% de todas as mortes por cancro ocorrem entre os 30 anos e 69 anos, o número total de óbitos devido ao cancro em menores de 30 anos tem sido baixo, contudo os países de baixo e médio desenvolvimento detiveram um número significativamente maior de mortes (Danaei et al., 2005).

2.8. Síndromes hereditários

Aproximadamente, 5 a 10% dos indivíduos que desenvolvem cancro colo-rectal herdam mutações genéticas que perfazem as condições necessárias para que as síndromes familiares se desenvolvam (American Cancer Society, 2016). As síndromes hereditárias mais comuns no cancro colo-rectal são: polipose adenomatosa familiar e cancro colo-rectal não-polipoide hereditário (Hagggar & Boushey, 2009).

A polipose adenomatosa familiar (PAF) é um distúrbio autossómico dominante no qual os indivíduos desenvolvem diversos adenomas colo-rectais na adolescência, é causado por mutações do gene da polipose adenomatosa do

cólon, ou APC (Mitchell et al., 2005). Mutações particulares nos genes da polipose adenomatosa do cólon têm sido relacionadas com o avanço de outras manifestações da polipose adenomatosa familiar e explicam variantes como o síndrome de Gardner e o síndrome de Turcot (Mitchell et al., 2005).

O cancro colo-rectal não-polipoide hereditário ou síndrome de Lynch é associado a mutações genéticas nos genes envolvidos na reparação do ácido desoxirribonucleico (ADN), nomeadamente MLH1 e MSH2, a evidência mostra que este síndrome pode ser responsável em cerca de 2% a 6% dos casos de cancro colo-rectal, esta mutação aumenta o risco de cancro colo-rectal (Mitchell et al., 2005). As mutações a que os genes MLH1 e MSH2 são sujeitos estão associadas ao aumento de risco relativo de contrair outros tipos de cancro (Hagggar & Boushey, 2009). O risco de desenvolvimento de cancro colo-rectal é de 70 a 80% em pacientes com cancro colo-rectal não-polipoide hereditária e, aproximadamente, 75 a 80% dos indivíduos com polipose adenomatosa do cólon possuem um familiar direto afetado (Hagggar & Boushey, 2009).

3. Biologia do Cancro Colo-Rectal

O cancro colo-rectal é um tumor maligno que se desenvolve no cólon ou recto, estes órgãos estão inseridos no segmento do intestino grosso (Townsend et al., 2012). O colon é, anatomicamente, dividido em quatro porções: cólon ascendente, cólon transversal, cólon descendente e sigmóide (Esteves Alves do Forno et al., 2012).

Um pólipolo colo-rectal é qualquer massa que se encontra dentro do lúmen do intestino sob a superfície do epitélio intestinal (Townsend et al., 2012). Os pólipos são mais comuns na região colo-rectal mas podem ocorrer no esófago, estômago ou intestino delgado (Mitchell et al., 2005). A maior parte começa como pequenas elevações da mucosa (Townsend et al., 2012). Em geral, os pólipos intestinais podem ser classificados como não-neoplásicos e neoplásicos (Mitchell et al., 2005). Os não-neoplásicos podem ser iniciados na consequência de maturação anormal da mucosa, de inflamação ou de anomalia da arquitetura, sem potencial de malignidade (Townsend et al., 2012). Este tipo de pólipos

incluem os hiperplásticos, os hamartomatosos, os inflamatórios e os linfoides (Forno, 2009).

Os pólipos originários da mucosa intestinal são normalmente classificados pela sua aparência como pedunculados ou séssil (Townsend et al., 2012). Também podem ser classificados pela sua aparência histológica como adenoma tubular, adenoma viloso ou adenoma tubuloviloso (Townsend et al., 2012).

O pólipo benigno mais comum é o adenoma tubular, que se verifica entre 65% a 80% dos casos, sensivelmente 10% a 25% de pólipos são tubuloviloso e 5% a 10% são adenomas vilosos (Townsend et al., 2012). O grau de atipia celular é variável em toda a extensão dos pólipos, mas há geralmente menos atipia em adenomas tubulares e atipia grave ou displasia (alterações celulares pré-cancerosas) é encontrada mais frequentemente em adenomas vilosos (Townsend et al., 2012).

O tratamento de pólipos adenomatosos ou das vilosidades consiste na sua remoção, usualmente por colonoscopia (Townsend et al., 2012). Os pólipos adenomatosos devem ser considerados precursores de cancro (Townsend et al., 2012).

A sequência adenoma-carcinoma é reconhecida como o processo através do qual a maioria dos carcinomas colo-rectais se desenvolvem (Rakoff-Nahoum, 2006). Embora as características celulares do pólipo sejam importantes, como adenomas vilosos que apresentam um risco mais elevado do que os adenomas tubulares, o tamanho do pólipo também é um factor importante (Townsend et al., 2012).

O adenoma e o carcinoma surgem no contexto da instabilidade genómica, através da qual as células do epitélio adquirem o número necessário de mutações para atingir o estágio de neoplasia (Forno, 2009; Sá, 2008). A instabilidade do genoma é um pré-requisito para a formação do tumor (Forno, 2009).

Existem pelo menos duas vias genéticas para o desenvolvimento do cancro colo-rectal, a via APC/ β -catenina, que é ativada na sequência adenoma-

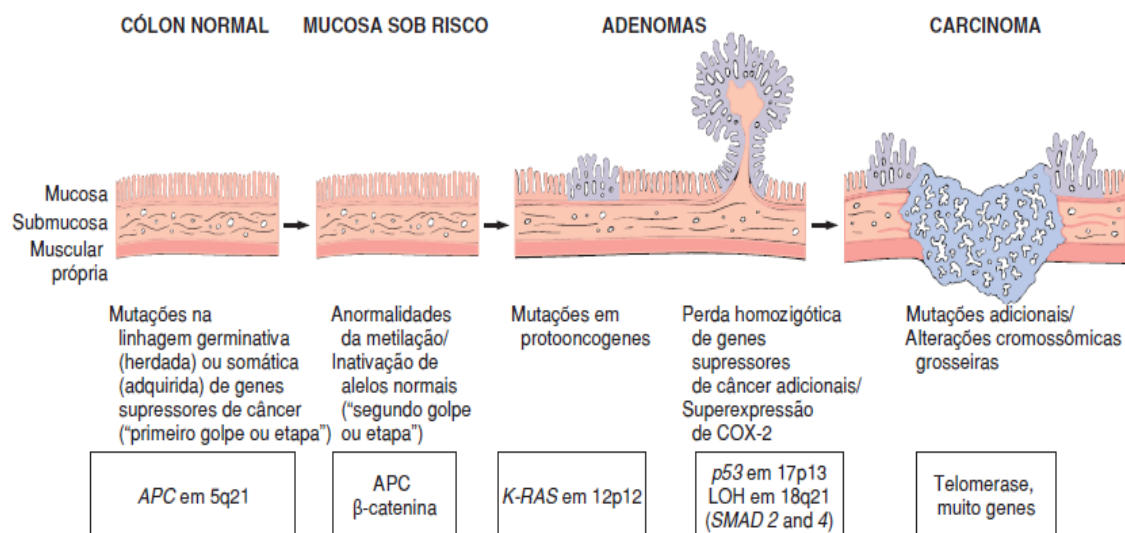
carcinoma clássico e a via de instabilidade de microssatélites (Forno, 2009; Mitchell et al., 2005).

Cerca de 80% dos pólipos adenomatosos têm mutações do gene APC (*adenomatous polyposis coli*), responsável pela regulação do crescimento e apoptose celular (Forno, 2009; Mitchell et al., 2005; Sá, 2008). A proteína APC normalmente liga-se e promove a degradação da β -catenina (Mitchell et al., 2005). Uma mutação neste gene interfere na ligação com $\alpha\beta$ -catenina, a qual constitui um passo importante na via de sinalização Wnt (Townsend et al., 2012). Esta via está implicada na regulação do crescimento, apoptose e diferenciação celular (Sá, 2008; Stewart & Wild, 2014). Ou seja, as mutações no gene APC originam uma constante ativação da via de sinalização Wnt (Townsend et al., 2012). A perda da função do APC também interfere com a regulação mitótica, contribuindo para a instabilidade cromossómica (Sá, 2008).

A via tradicional inicia-se com a formação de criptas aberrantes displásicas (Townsend et al., 2012). A aquisição da mutação APC contribui para a transformação dessas criptas em adenomas (Townsend et al., 2012). A perda da função DCC, SMAD2, e sobretudo do SMAD4 localizados no cromossoma 18, contribui para o avanço nesta via, ao interferir na apoptose, permitindo uma acumulação de mutações (Townsend et al., 2012). Por último, a aquisição da mutação do p53 acompanha a transição da lesão benigna em doença maligna invasiva (Sá, 2008).

A segunda via é a da instabilidade de microssatélites, ou via mutadora, que é outro dos mecanismos principais da instabilidade genómica no cancro colo-rectal (Townsend et al., 2012). Aproximadamente 20% dos cancros colo-rectais expõem este fenótipo, que se traduz numa falha no sistema de reparação “mismatch” do ADN, não havendo uma revisão e correção do ADN após a replicação (Mitchell et al., 2005; Sá, 2008).

Figura 1 - Alterações morfológicas e moleculares na sequência adenoma-carcinoma



Retirado de Fundamentos de Robins e Cotran. Patologia. Bases Patológicas das Doenças (Mitchell et al., 2005)

4. Epidemiologia Mundial Cancro Colo-rectal

O cancro colo-rectal representou quase 10% da incidência global de cancro em 2012, foi a terceira causa mais comum nos Homens (Stewart & Wild, 2008). Este tipo de tumor varia quanto ao risco de incidência, é mais frequente em países com níveis altos de desenvolvimento, é também comum em alguns países da Europa (Haggard & Boushey, 2009). As taxas de incidência aumentaram de forma muito significativa na Arábia Saudita e de forma gradual nas Filipinas, outro dado observável é a média de idades do diagnóstico nos Estados Unidos da América e na União Europeia, cerca de 2% a 8% dos casos ocorrem em indivíduos com menos de 40 anos (Marley & Nan, 2016). Nos Estados Unidos da América o cancro colo-rectal é o terceiro tipo de cancro com maior número de óbitos, no ano de 2016 são estimados cerca de 134 490 novos casos de cancro colo-rectal e cerca de 49 190 óbitos (Marley & Nan, 2016).

A nível mundial este tumor representa 9,4% de todas as incidências de cancro no sexo masculino e 10,1% no sexo feminino, este tumor é mais comum em países com estilos de vida ocidentais em virtude de aumentar os

comportamentos de risco associados a esta doença (Haggar & Boushey, 2009). O número de mortes face ao cancro colo-rectal tem diminuído significativamente em países em que a incidência é elevada, nos Estados Unidos da América as mortes diminuíram cerca de 4% por ano entre 2002 e 2005 (Haggar & Boushey, 2009).

4.1. Epidemiologia em Portugal

Em Portugal, no ano de 2010, foi estimada uma incidência de 47,6/100000 casos de cancro do cólon e 22,7/100.000 casos de cancro do recto sendo que o número é mais elevado no sexo masculino (Direcção Geral de Saúde, 2016). Entre 2009 e 2010 assistiu-se a um aumento de 4% dos casos registados em Portugal, os possíveis anos de vida perdidos, por neoplasia, continuam muito significadores, embora se assista a uma diminuição gradual da mortalidade precoce (Direcção Geral de Saúde, 2016). Continuamos a assistir ao aumento da taxa de mortalidade bruta associada ao diagnóstico de neoplasias malignas, mas diminuição da taxa de mortalidade (Direcção Geral de Saúde, 2016). O número de óbitos no ano de 2014 por tumor maligno do cólon e recto foi de 3 760 indivíduos, uma pequena redução em comparação com o ano de 2013 (Direcção Geral de Saúde, 2016). No sexo masculino o número de óbitos é quase 10% superior em comparação ao sexo feminino, a nível nacional e do ponto de vista geográfico a região norte regista 748 óbitos (Direcção Geral de Saúde, 2016). O cancro do colón regista maior número de óbitos na região norte com cerca de 317 óbitos (Direcção Geral de Saúde, 2016).

5. Tratamento

O tratamento do cancro colo-rectal tem como métodos possíveis: cirurgia, radioterapia, quimioterapia (Schwartz et al., 2004). Para que o tratamento seja o mais assertivo e eficaz é necessário avaliar a patologia em virtude do tratamento estar totalmente dependente do estado de desenvolvimento da doença (Labianca et al., 2013). A cirurgia é o método de

tratamento mais utilizado (Schwartz et al., 2004). O tratamento do cancro do cólon não só difere do tratamento do cancro rectal como também difere em função da localização do tumor (Leslie & Steele, 2002). Na tabela 1, em baixo, são referidos os tipos de tratamento mais corretos a utilizar de acordo com o estágio de desenvolvimento da doença.

Tabela 1- Estádio de desenvolvimento e tratamento cancro cólon

Tratamento – cancro cólon	
Estádio desenvolvimento	Tratamento
0 (Tis N0 M0)	(i) - Excisão local ou polipectomia; (ii) - Ressecção segmentar em bloco para lesões maiores não passíveis de excisão local.
1 (T1-2 N0 M0)	(i) - Ressecção cirúrgica vasta e anastomose; (ii) - Nenhuma terapia adjuvante deve ser efetuada.
2 A, B, C (T3 N0 M0, T4 a-b N0 M0)	(i) - Ressecção cirúrgica vasta e anastomose; (ii) - Terapia adjuvante não deve contar na rotina diária. A terapia adjuvante pode ser considerada em pacientes de alto risco que apresentem pelo menos uma das características clínicas de alto risco.
3 (qualquer T, N1-N2, M0)	(i) - Ressecção cirúrgica vasta e anastomose; (II) - Após cirurgia o tratamento convencional abarca a junção de Oxaliplatina e Fluoropirimidina. Embora os 3 regimes de combinação sejam superiores a 5-FU/FA independente, FOLFOX4 ou XELOX devem ser escolhidos ao invés de FLOX. Quando a oxaliplatina é contra-indicada, a monoterapia com fluoropirimidinas de chás de ervas ou orais devem ser selecionadas para bólus de 6-FU FU/LV.

Adaptado de Early colon cancer ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (Labianca et al., 2013)

Tabela 2 – Grupo de risco, estágio de desenvolvimento e tratamento cancro cólon

Tratamento – cancro cólon		
Grupo de risco	Estádio desenvolvimento	Tratamento
Muito precoce	T1 N0	Excisão local-microcirurgia endoscópica transanal. Com sinais de mau prognóstico, ressecção endoscópica transanal ou quimioterapia e radioterapia
Precoce	T1-2, T3a	Cirurgia- microcirurgia endoscópica transanal. Mau prognóstico quimioterapia e radioterapia, ambas pós-operatórias ou quimioterapia.
Médio	T2, T3, N1-2, TaN0	Radioterapia pré-operatória ou quimioterapia e radioterapia seguida de excisão total do meso-recto.
Avançado	T3, T4a,b	Quimioterapia e radioterapia pré-operatória seguida de cirurgia e excisão total do meso-recto, se necessário é efetuada outra cirurgia devido ao elevado crescimento do tumor.

Adaptado de Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (Glimelius et al., 2013)

A quimioterapia para tumores colo-rectais e a radioterapia para os tumores do reto têm grande importância como modalidades adjuvantes (complementares à cirurgia) quando consideramos tratamento eficaz no cancro colo-rectal (American Cancer Society, 2015). A quimioterapia elimina de forma rápida as células que se dividem rapidamente, estas células são mortas independentemente de serem cancerosas ou não, a resistência aos fármacos é um problema crescente evidenciado e está relacionado com a progressão do tratamento e ocorre devido à instabilidade genética e a altas taxas de mutação (Schwartz et al., 2004).

Tabela 3 - Estádio desenvolvimento e tratamento cancro rectal

Canal rectal
A cirurgia geralmente está contraindicada como tratamento primário
Estadio 1 Dose padronizada de radioterapia com 5-FU e mitomicina C
Estadio 2-3 Dose padronizada de radioterapia com 5-FU e mitomicina C
Estadio 4 Administrar 5-FU e cisplatina, carboplatina/taxol ou irinotecano/cetuximab
Margem rectal
Estadio 1 - Bem diferenciado Excisão local - re-excisão ou quimiorradiação se envolver ou fechar margens
Estadio 2-3 Dose padronizada de radioterapia, com 5-FU e mitomicina C
Estadio 4 Toma de 5-FU e cisplatina, ou carboplatina/taxol
Estadio 5 Toma de 5-FU e cisplatina ou carboplatina/taxol

ESMO-ESSO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (Glynne-Jones et al., 2014)

6. Sobreviventes de cancro

A partir do momento do diagnóstico a *American Cancer Society* (ACS) define qualquer individuo que viva com um diagnóstico de cancro como um sobrevivente da doença (Dirven et al., 2015). Existem várias definições para um “sobrevivente”, tal como a ACS a *National Coalition for Cancer Survivorship* que considera um sobrevivente toda a pessoa a quem é feito um diagnóstico de cancro até ao fim da vida (Dirven et al., 2015). Porém outros autores consideram que um sobrevivente de cancro é aquele que terminou os tratamentos e se encontra livre da doença e ainda há outros que estabelecem uma barreira de cinco anos para determinar a sobrevivência a um cancro (Dirven et al., 2015). Sendo que o individuo desta forma é considerado sobrevivente (a longo prazo) se após 5 anos da deteção, não havendo doença evolutiva, deixa de ser considerado doente e passa a ser considerado sobrevivente (Moser & Meunier,

2014). Segundo Mullan o termo sobrevivente é um conceito dinâmico a que não é possível colocar fronteiras, pois o cancro é mais que um diagnóstico, é uma experiência global que altera o significado de vida da pessoa e da família (Mullan 1985). A sobrevivência ao cancro colo-rectal é altamente dependente da fase em que a doença é diagnosticada, a maior taxa de sobrevivência ocorre na fase localizada do tumor (fase inicial) existindo uma taxa de 90% de sobrevivência, em seguida são atribuídas taxas de 70% para cancros na fase regional e 10% nos tumores metastáticos distais, é fundamental um diagnóstico precoce para que a taxa de sobrevivência possa ser o mais elevada possível (Haggar & Boushey, 2009). Um diagnóstico de cancro pode ter um efeito muito relevante na vida do paciente e na da sua família, embora os pacientes e as suas famílias possam ter problemas psicossociais e emocionais em simultâneo, os sintomas e o risco de malignidades secundárias são específicos para o paciente com cancro (Moser & Meunier, 2014). A sobrevivência face ao cancro tem aumentado significativamente, quase 70% em 2006, este crescente aumento de sobrevivência na população gera um conjunto de desafios associados com a sobrevivência do cancro (Dirven et al., 2015). As imensas dificuldades dos sobreviventes de cancro devem ser colocadas em destaque na discussão do tema e posteriormente tratadas com intervenções na área da saúde e na área social, só com uma análise cuidada será possível estabelecer os serviços mais adequadas na ajuda deste tipo de população (Moser & Meunier, 2014).

7. Tempo sedentário e saúde

Comportamento sedentário são todas as atividades que requerem pouco movimento, que são efetuadas sentadas com postura corporal pouco adequada e que possuem um gasto de energia inferior a 1,5 vezes a taxa metabólica basal, estes comportamentos sedentários são caracterizados por comportamentos prolongados a ver televisão, jogar computador ou simplesmente estar sentado a trabalhar (Cong et al., 2014). O comportamento sedentário não é ausência de atividade física, este termo descreve um conjunto de comportamentos comuns em que a população dedica a maior parte do seu tempo diário (Cong et al., 2014).

Locais de trabalho, escolas ou espaços públicos são altamente contributivos para comportamentos sedentários, a evolução mundial reduz a locomoção humana e ao inverso do que ocorre atualmente e, do ponto de vista evolutivo, o ser humano sempre se movimentou e fez do corpo e da locomoção a sua mais-valia ao contrário do que ocorre atualmente (Owen et al., 2010). É seguro afirmar que elevado tempo em comportamentos sedentários pode ter um impacto negativo na saúde da população independentemente do sexo ou tipo de atividade física realizada (Teychenne et al., 2015). A relação entre o comportamento sedentário e consequências deletérias para a saúde foi observado por volta do século XVII (Rezende et al., 2014). Apesar das várias evidências científicas existentes, a prevalência de tempo sedentário é bastante elevado tanto em países desenvolvidos como em países pouco desenvolvidos, o comportamento sedentário tem influência no aumento do risco de aparecimento de várias doenças crónicas, como por exemplo, doenças cardiovasculares, osteoporose, diabetes tipo 2 e vários tipos de cancro (Teychenne et al., 2015). Nas crianças e adolescentes há forte evidência que relaciona a obesidade a comportamento sedentário, já nos adultos há um número mais elevado de associações fortes entre comportamento sedentário e mortalidade por todas as causas, doença cardiovascular fatal e não fatal, diabetes tipo 2, síndrome metabólica, além disso, existem provas moderadas de taxas de incidência de cancro do ovário e do cólon (de Rezende et al., 2014). As populações tornaram-se cada vez mais sedentárias, grande parte da população adulta passa 70% ou mais tempo do seu dia-a-dia sentados, em simultâneo com este dado, surgiram evidências que identificam o comportamento sedentário habitual (sessão prolongada) como um novo fator de risco para maior risco de doença cardiometabólica e mortalidade por todas as causas, independente do tempo dedicado ao exercício (Owen et al., 2010). Ao nível das crianças, um estudo efetuado em países europeus evidencia que apenas 21% dos participantes com idades compreendidas entre 10 e 12 anos cumprem 60 minutos de atividade física moderada-vigorosa recomendada por dia (Verloigne et al., 2012). A relação entre estas duas variáveis é complexa em virtude de variar com o tipo de comportamento sedentário e a faixa etária de cada grupo de

indivíduos mas é claramente possível afirmar que reduzir tempos sedentários e aumentar a atividade física seriam princípios importantes para uma melhoria dos níveis de saúde e posteriormente menor número de óbitos (de Rezende et al., 2014). No entanto, para fortalecer e aumentar estratégias de saúde pública baseadas em evidências, é fundamental implementar intervenções de grande escala para reduzir os níveis sedentários tão elevados, existe também uma necessidade de compreender as determinantes dos próprios comportamentos (Artinian et al., 2010). Estudos prospectivos e testes de intervenção também devem ser realizados para identificar os fatores ambientais, sociais e pessoais que levam ao tempo prolongado gasto em determinados comportamentos sedentários (Rezende et al., 2014).

7.1 Tempo sedentário e cancro colo-rectal

A adesão continua a comportamentos sedentários estão extremamente relacionados com várias doenças e problemas de saúde, comportamentos sedentários são fatores de risco independentes e ao longo da vida favorecem a potencialização de efeitos desfavoráveis, são exemplos, a diminuição de energia expendida e alta possibilidade de associação com aumento do peso, obesidade, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e vários tipos de cancro (Cong et al., 2014). Os benefícios da atividade física são bem conhecidos e a Organização Mundial de Saúde recomenda que os adultos participem, em pelo menos, 150 minutos de atividade física aeróbia de intensidade moderada ao longo de uma semana para reduzir o risco de doenças crónicas, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e certos tipos de cancro (van der Ploeg et al., 2012). Comportamento sedentário é o termo direcionado para as atividades que são realizadas na posição deitada ou sentada e que não aumentam o dispêndio energético acima dos níveis de repouso (≤ 1.5 METS) (Meneguci et al., 2014). Uma meta-análise recente sugere que comportamentos sedentários sejam associados ao aumento do risco de cancro colo-rectal, endométrio e cancro do pulmão (Schmid & Leitzmann, 2014). Diferentes mecanismos são propostos e sob investigação, mas o papel de comportamentos sedentários na

carcinogénese colo-rectal é de particular interesse, obesidade e diabetes são estabelecidos como fatores de risco para o aparecimento de cancro colo-rectal (Giovannucci et al., 1995). Alguns mecanismos biológicos são sugeridos para justificar a associação entre comportamento sedentário e contribuição deste no desenvolvimento do cancro colo-rectal, as explicações baseiam-se no acúmulo de adiposidade e na disfunção metabólica criados por este tipo de condutas (Cong et al., 2014). Uma meta-análise recente aponta um papel fundamental do comportamento sedentário com o aumento de risco de cancro do cólon, o aumento do risco no desenvolvimento desta doença maligna fixa-se nos 30%, em estudos de coorte, e é possível verificar a associação entre comportamento sedentário e cancro rectal (Cong et al., 2014). Entre os vários tipos de comportamento sedentário o mais retratado é ver televisão, que está significativamente associado com maior risco de adenoma colo-rectal (Cao et al., 2015). A evidência existente suporta uma associação entre maiores níveis de atividade física em geral e redução do risco de cancro colo-rectal e adenomas colo-rectais, com base nos estudos analisados é facilmente verificável que os comportamentos sedentários são cada vez mais elevados, estes dados variam de acordo com nível de desenvolvimento do país, sexo e idade da população, assim os países mais desenvolvidos devem potenciar ações em que despromovam o comportamento sedentário, nos países pouco desenvolvidos devem ser analisadas as relações entre comportamento sedentários e saúde (Cong et al., 2014).

7.1.1 Tempo sedentário e prevenção primária do cancro colo-rectal

Na prevenção primária, atua-se na fase pré-patogénica da doença e tem por objetivo promover a modificação de comportamentos controlando a exposição a fatores de risco (Queiroz, 2003). Estima-se que cerca de 40% dos cancros ocorrem devido ao consumo de álcool, tabaco e obesidade, o aconselhamento para a extinção de comportamentos de risco por aconselhamento médico contínuo possui efeito na cessação em indivíduos com comportamentos de risco (Queiroz, 2003). A obesidade e o excesso de peso são

dois fatores de elevado risco associados ao tempo sedentário e ao cancro colo-rectal (Chan & Giovannucci, 2010). Menores riscos de cancro colo-rectal podem ser conseguidos se a prática de atividade física for introduzida no dia-a-dia da população mundial, são dados observados constantemente em diversos estudos efetuados em populações heterogêneas (Chan & Giovannucci, 2010). O risco de cancro do cólon está claramente relacionado com níveis de atividade, tempo dedicado à atividade e a intensidade em que a atividade é executada, estes são também fatores importantes na prevenção primária deste tumor maligno e reduzem o risco de cancro do cólon em cerca de 20 a 30% (Chan & Giovannucci, 2010). Os efeitos da atividade física no cancro podem também ser parcialmente explicados pela redução da adiposidade abdominal e obesidade, no entanto, a evidência sustenta um contínuo e alto nível de atividade física, mesmo na ausência de perda significativa de peso, para diminuir o risco de cancro colo-rectal (Chan & Giovannucci, 2010). Em suma, a atividade física diária e de intensidade normal, além da manutenção de um peso corporal saudável, está associada a um risco significativamente menor de cancro colo-rectal (Chan & Giovannucci, 2010).

7.1.2 Tempo sedentário e prevenção terciária do cancro colo-rectal

A reconstrução dos padrões de vida após transcender um cancro transforma-se num problema social em virtude da dificuldade que este tipo de populações possui em virtude dos longos processos de tratamento a que foram submetidos (Lynch et al., 2016). A prevenção terciária tem como objetivo reabilitar o doente, diminuir as probabilidades de recorrência da doença ou de novas doenças assim como controlar os efeitos secundários dos tratamentos e minimizar a perda de qualidade de vida proveniente da doença, este tipo de prevenção atua na fase em que a patologia já ocorreu tentando reduzir os danos da mesma (Queiroz, 2003). Uma meta-análise recente analisou a participação em atividade física no pré-diagnóstico e pós-diagnóstico, a participação em atividade física ligeira no pré-diagnóstico diminui o risco de cancro colo-rectal em cerca de 25%, se a intensidade da atividade física aumentar o risco diminui para

30%, em atividade física pós-diagnóstica a atividade física ligeira e intensa induziu uma diminuição de 26% e 35% de voltar a contrair a doença (Steindorf et al., 2015). Evidências estabeleceram relação positiva entre atividade física e menor risco de mortalidade em sobreviventes de cancro, sendo possível afirmar que os sobreviventes de cancro que dedicam mais de 7 horas por semana a atividade física no pré-diagnóstico tiveram um risco de mortalidade 20% inferior (Steindorf et al., 2015). O tempo sedentário é um importante fator de risco e compromete a qualidade de vida em sobreviventes de cancro colo-rectal (Lynch et al., 2014). É possível afirmar que um maior tempo de sedentarismo está associado a um pior funcionamento físico e ao aparecimento prematuro de fadiga (Campbell et al., 2013). O excesso de peso e a obesidade são causados, não só mas também, por comportamentos sedentários e está evidenciado o papel negativo destes dois fatores no cancro colo-rectal (Giovannucci et al., 1996). Os dados são claros e demonstram que atividade física pode funcionar como parte integrante da prevenção terciária devido aos seus benefícios nesta patologia (Steindorf et al., 2015). Modificações no estilo de vida, inclusão de dieta, estilo de vida ativo, atividade física e evitar fatores de risco são condicionantes que fazem parte da prevenção terciária e que ajudam face à ocorrência de uma doença cancerosa (Mehta & Shike, 2014).

8. Tempo sedentário e qualidade de vida cancro colo-rectal

Os tratamentos efetuados para combater esta patologia causam efeitos adversos a nível social, físico e intelectual (van Roekel, Bours, et al., 2016). Alguns problemas evidenciados são: diarreia, flatulência e fadiga, este tipo de população enfrenta problemas contínuos relacionados com o cancro dos quais se incluem redução de energia, perda de peso e sofrimento psicológico, é então fundamental perceber de que forma os sobreviventes de cancro lidam com esta doença, que pode ser fatal, e perceber os fatores que influenciam a qualidade de vida dos mesmos (Arndt et al., 2004). A qualidade de vida é um conceito multidimensional, subjetivo e centrado no paciente, abarca o bem-estar físico, funcional, emocional e social/familiar, é difícil de quantificar em virtude da sua

subjetividade e de depender da avaliação do indivíduo por via de questionário (Marventano et al., 2013). No caso dos sobreviventes de cancro colo-rectal a qualidade de vida é associada a vários fatores inseridos nas seguintes categorias: características sociodemográficas; fatores relacionados com a saúde; fatores relacionados com o cancro e procedimentos cirúrgicos; fatores de estilo de vida (Marventano et al., 2013). O colégio Americano de medicina desportiva e a sociedade americana de cancro sugerem que os sobreviventes de cancro realizem o mesmo tempo de atividade física que as pessoas sem patologias, são também aconselhados a evitar a inatividade e a regressar às atividades diárias normais logo que possível, no entanto se a idade avançada ou condições crónicas limitarem a capacidade dos sobreviventes de cancro de se envolverem em atividade física, recomenda-se que os sobreviventes sejam tão ativos quanto as suas habilidades o permitam e que evitem longos períodos de inatividade (Lynch et al., 2016). Um estudo efetuado em sobreviventes de cancro colo-rectal que se dedicavam a comportamentos sedentários por mais de 5h por dia tiveram uma diminuição de 16% na qualidade de vida em comparação com indivíduos que dedicavam menos 2h por dia (Lynch et al., 2016). Outro dado preocupante prende-se com o facto de o tempo sedentário em sobreviventes de cancro ser alto - pelo menos 8 horas por dia (Kim et al., 2013). Determinados comportamentos sedentários, como ver televisão, podem prejudicar os indivíduos ao nível da socialização comprometendo componentes emocionais da qualidade de vida, outros comportamentos sedentários, como estar em grupos de fraternização podem promover a interação social e ter o efeito oposto mas não deixam de ser problemáticos ao nível dos riscos de comportamento sedentário (Lynch et al., 2016). Evidências científicas recentes indicam que o tempo sedentário prolongado é significativamente e negativamente associado com baixa qualidade de vida (Jansen et al., 2010). Os problemas provocados pelo comportamento sedentário e todas as problemáticas associadas a este estilo de vida estão bem retratadas e devem ser evitadas, os benefícios são vastos com a introdução de atividade física e diminuição de comportamentos sedentários, aumentar a qualidade de vida nos sobreviventes de cancro colo-rectal é de extrema importância e a atividade física tem um papel preponderante

como um meio de ajuda e reabilitação dos pacientes (Courneya & Friedenreich, 2011; Lynch et al., 2016; Soares-Miranda et al., 2016).

A importância do estudo da relação entre tempo sedentário e qualidade de vida em sobreviventes de cancro colo-rectal é extrema em virtude da existência de poucos estudos sobre este tema (Lynch et al., 2011). A associação negativa entre estas duas variáveis e a importância de modificar comportamentos para uma melhor qualidade de vida são também motivos que elevam a importância deste tipo de estudo (Lynch et al., 2011). Grande parte da literatura indica que a atividade física moderada-vigorosa regular e sustentada é diretamente associada a boa qualidade de vida e sintomas de fadiga reduzidos entre sobreviventes de cancro colo-rectal sendo que este tipo de população dedica cerca de setenta por cento do seu dia-a-dia a comportamentos sedentários (Vallance et al., 2014). Resultados enaltecem a importância da prática de atividade física em sobreviventes de cancro colo-rectal em virtude da fácil acessibilidade e dos benefícios consequentes de um estilo de vida ativo (Soares-Miranda et al., 2016). Os comportamentos sedentários emergem como um importante promotor de baixa qualidade de vida sendo também um fator de risco que compromete a qualidade de vida em sobreviventes de cancro colo-rectal, existe uma forte associação negativa entre comportamentos sedentários e baixa qualidade de vida pois provocam redução da funcionalidade física e favorece o surgimento precoce de fadiga (van Roekel, Winkler, et al., 2016).

Evidencia científica relatam que comportamentos sedentários, ler ou ver televisão, estão associados a aumento de peso, alta incidência de doenças cardiovasculares e diminuição da qualidade de vida (van Roekel, Winkler, et al., 2016). As associações encontradas entre o tempo dedicado a comportamentos sedentários e a influência direta na qualidade de vida dos sobreviventes de cancro colo-rectal são clinicamente consistentes ao longo dos estudos, assim diminuir comportamentos sedentários pode ser uma estratégia comportamental importante para melhorar a qualidade de vida dos sobreviventes de cancro (Lynch et al., 2011). A sobrevivência ao cancro está associada a decréscimos significativos no estado de saúde e a um aumento no risco de morte, para este tipo de populações a atividade física está associada a uma diminuição dos

efeitos colaterais do tratamento e está também associada a uma melhoria da qualidade de vida (Lynch et al., 2011). Com a alteração comportamental introduzindo a prática de atividade física (marcha rápida, natação) os benefícios vão ser perceptíveis na qualidade de vida diária deste tipo de população através de uma melhoria das funções físicas, psicológicas e sociais (van Roekel, Bours, et al., 2016).

9. Material e Métodos

9.1. Amostra

O presente estudo teve lugar no Serviço de Gastroenterologia do Centro Hospitalar São João, durante o período compreendido entre junho de 2014 a dezembro de 2015. Este projeto de investigação está inserido no estudo *Cancer Survivor Study on colon rectal patients: longitudinal study on physical activity, fitness, nutrition and its influences on quality of life, survival, and DNA damage* (CASUS) que é um estudo prospetivo de coorte em sobreviventes de cancro. O projeto foi autorizado pela comissão de Ética do respetivo Centro Hospitalar. A participação dos indivíduos no estudo foi voluntária e todos foram informados sobre os procedimentos do estudo segundo as recomendações da declaração de Helsínquia, todos prestaram consentimento escrito. Para que pudessem efetivamente ser parte integrante deste estudo, os pacientes deveriam preencher determinados requisitos, os mesmos adotados no estudo CASUS, designaram-se os seguintes critérios de inclusão do estudo:

- Indivíduos maiores de idade no momento da recolha dos dados;
- Ter diagnóstico de CCR;
- Ser capaz de se expressar, compreender e redigir português;
- Concordar de forma livre fazer parte deste estudo;
- Ter estágio I-III.

Também se formularam critérios de exclusão, nomeadamente os pacientes com síndrome de CCR hereditário (síndrome de Lynch, FAP e Peuts_Jegher), demência ou outra condição mental que os torna incapazes de preencher os questionários corretamente foram excluídos desde logo do estudo.

9.1.2 Dados Sociodemográficos

Os perfis dos participantes foram obtidos através de informações sobre características sociais e demográficas como o sexo, idade, estado civil (categorizado como, solteiro, casado/união de facto, divorciado ou viúvo), níveis de escolaridade (foram divididos em 3 categorias que refletem a organização do sistema de ensino português, $\leq 9^{\text{o}}$ ano; secundário do 10^{a} ao 12^{a} ano e faculdade/universidade $> 12^{\text{o}}$ ano de escolaridade), hábitos tabágicos (nunca fumou, ex-fumador e fumador), hábitos etílicos (se consome bebidas alcoólicas diariamente ou não) e se é acompanhado em consulta a nível nutricional. Para total conhecimento dos pacientes, os registos clínicos foram adquiridos para um melhor diagnóstico. A localização (colon, recto ou colon e recto), o estágio (I, II e III) e aspetos clínicos relevantes, como os tipos de tratamentos efetuados (quimioterapia, radioterapia ou quimioterapia e radioterapia) e se tem estoma foram obtidos através dos registos clínicos de cada paciente.

9.1.3 Dados Antropométricos

O peso corporal foi avaliado através de um medidor da composição corporal da marca Tanita, modelo BC-532, os participantes apenas usavam roupas leves. A estatura de cada inquirido foi medida através de um estadiómetro da marca Seca, modelo 708, esta avaliação foi efetuada ao milímetro. O índice massa corporal foi avaliado através da fórmula: $\text{peso (Kg)} / (\text{altura} \times \text{altura}) (\text{m}^2)$.

9.1.4 Avaliação da Qualidade de Vida

A avaliação da QV aferiu-se através do questionário *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire — Core 30* (EORTC QLQ-C30) que pode ser utilizado em qualquer tipo de neoplasia, existindo módulos complementares para serem acrescentados, de forma a serem avaliadas neoplasias ou condições específicas. A validação do

questionário para Portugal foi desenvolvida em 2008 (Pais-Ribeiro et al., 2008), tendo-se verificado que a versão portuguesa do QLQ-C30 possui boas propriedades métricas, que medem os mesmos constructos do mesmo modo que as versões noutras línguas e culturas, sendo direccionada para casos de doentes com cancro.

O EORTC QLQ-C30 (versão 3) é constituído por 30 itens, compostos por 5 subescalas de avaliação funcional (física, desempenho, cognitiva, emocional e social), 3 subescalas de sintomas (fadiga, dor e náuseas/vómitos), 1 subescala de estado de saúde global/QV e uma série de itens individuais para avaliação de sintomas adicionais comumente relatados por pacientes com cancro (por exemplo, dispneia, perda de apetite, insónias, obstipação e diarreia) e do impacto económico e do seu tratamento. Todas as questões são pontuadas numa escala de 1 a 4, à exceção de dois itens da subescala do estado de saúde global/QV, os quais são utilizados uma escala de 1 a 7. A pontuação final varia entre 0 e 100 em todos os itens. Para as escalas do estado funcional e estado global de saúde/QV, pontuações mais elevadas correspondem a melhores estados funcionais e QV. Por outro lado, na escala de sintomas/impacto económico, as pontuações mais altas correspondem a um nível mais elevado de sintomatologia ou complicações (Aaronson et al., 1993; Gupta et al., 2006; Pais-Ribeiro et al., 2008; Whistance et al., 2009).

9.1.5 Atividade Física

A atividade física (AF) foi avaliada pelo Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ). Este reporta, separadamente, atividade física vigorosa, atividade física moderada e caminhada no que diz respeito a frequência e duração de cada tipo específico de atividade, nos últimos sete dias. Este instrumento também descreve o tempo gasto sentado num dia de semana e fim-de-semana. Ambos os indicadores categóricos e contínuos de atividade física são possíveis a partir da versão curta do IPAQ. Dados válidos e confiáveis de 12 países (incluindo Portugal) mostram que este instrumento tem validade e confiabilidade comparáveis ao monitor de atividade física (acelerómetro) e a

outras formas de auto-relato de atividade física (Craig et al. 2003). De acordo com as diretrizes para processamento de dados do IPAQ e análise (IPAQ, 2005), a atividade física total pode ser expressa em MET minutos/semana (equivalente metabólico), ponderando os minutos relatados por semana em cada categoria de atividade pelo equivalente metabólico específico para cada atividade.

O questionário avalia também o tempo sentado em minutos/dia quer nos dias de semana quer no fim-de-semana, para este estudo foi considerado o tempo sentado total (dias da semana e fim-de-semana).

9.1.6 Análise Estatística

A análise estatística dos dados efetuou-se com recurso ao *Statistical Package for Social Sciences* versão 22.0 (SPSS Inc., IBM, Chicago, IL, USA), para o Windows. A normalidade das variáveis contínuas foi testada através do teste Kolmogorov- Smirnov tendo as variáveis distribuição normal. Para caracterização da amostra foi usada estatística descritiva. Para as variáveis contínuas foram usadas: média, mediana, desvio padrão, percentil 25 e percentil 75. Para variáveis categóricas foi usado o qui-quadrado.

A associação da qualidade de vida e o tempo sedentário foi determinada através de modelos de regressão linear, ajustados para o sexo, idade e tratamento oncológico. Todos os modelos foram avaliados quanto à normalidade dos resíduos, bem como a presença de resíduos superiores a 3,3 Desvio Padrão. A multicolinearidade foi verificada através do fator de inflação de variância e coeficiente de correlação. Os coeficientes de regressão não padronizados (B) e os seus intervalos de confiança (IC) a 95% foram utilizados para expressar os coeficientes de regressão das análises.

Considerou-se um nível de significância (p) inferior a 0,05 como estatisticamente significativo.

10. Resultados

Na tabela 4 são apresentadas as características sociodemográficas e antropométricas da amostra, designadamente, idade, peso, altura, índice de massa corporal, tempo sedentário, atividade física vigorosa e moderada, sexo, estado civil, grau de escolaridade e hábitos tabágicos.

Tabela 4 - Dados sociodemográficos e antropométricos da amostra

	Média	Desvio Padrão	Mediana	Percentil 25	Percentil 75
Idade (anos)	66,4	10,7	67,0	62,3	73,0
Peso (kg)	74,7	13,5	75,6	63,4	81,4
Altura (cm)	162,1	10,0	161,6	155,4	167,8
Índice Massa Corporal (kg/m ²)	28,4	4,1	27,9	24,9	31,6
Tempo Sedentário (minutos/sentado por dia)	336,6	166,4	300,0	189,8	420,0
Atividade Física Vigorosa e Moderada (minutos/semana)	101,4	239,5	0,0	0,0	52,5
n=60					n (%)
Sexo	Masculino				22 (36,7)
	Feminino				38 (63,3)
Estado Civil	Solteiro				1 (1,7)
	Casado/união de facto				48 (80,0)
	Divorciado				2 (3,3)
	Viúvo				9 (15,0)
Grau de escolaridade	≤ 9ºano				45 (75,0)
	10 -12ºano				6 (10,0)
	> 12ºano				9 (15,0)
Índice Massa Corporal (kg/m ²)	Peso normal (18,5 - 24,9 kg/m ²)				15 (25,0)
	Excesso de peso (25,0 – 29,9 kg/m ²)				26 (43,3)
	Obesidade (> 30 kg/m ²)				19 (31,7)
Hábitos tabágicos	Não fuma - nunca fumou				27 (45,0)
	Ex-fumador				25 (41,7)
	Fuma				8 (13,3)

Através da análise é possível verificar que a amostra é composta por um total de 60 indivíduos sendo que 22 são do sexo masculino e 38 são do sexo feminino. Em relação à média de idades da amostra total esta encontra-se nos 66.4 anos. Quanto à média do peso dos participantes, fixa-se nos 74.7 Kg sendo que a altura média é de cento e sessenta e dois centímetros

A maior parte dos inquiridos da amostra, relativamente ao estado civil, são casados/união de facto (80%) e apenas um indivíduo se encontra solteiro.

É possível verificar ao nível do índice de massa corporal que 26 indivíduos se encontram com excesso de peso e 19 estão obesos. A média do índice de massa corporal é de 28.4 kg/m² e 15 inquiridos estão com peso normal. Ao nível do tempo sentado médio, os participantes permanecem cerca de 336 minutos por dia sentados. O tempo que dedicam a atividade física moderada e vigorosa é em média de 101 minutos por semana.

Ao nível do grau de escolaridade confirma-se que apenas 9 indivíduos possuem grau académico superior, 75% dos participantes possuem o nono ano de escolaridade ou inferior e 6 indivíduos concluíram o ensino secundário.

No que diz respeito aos hábitos tabágicos, 47% (27 indivíduos) nunca fumaram e cerca de 25 inquiridos já tiveram hábitos tabágicos. De realçar que 8 indivíduos ainda são fumadores.

A tabela 5 apresenta as características clínicas da amostra em estudo relativamente a local, estágio e tratamento.

Tabela 5 – Características do tumor

		n (%)
Local do tumor	Recto	31 (51,7)
	Colon	28 (46,7)
	Colon + Recto	1 (1,7)
Estadio	I	23 (38,3)
	II	23 (38,3)
	III	14 (23,3)
Tratamento Oncológico	Não	43 (71,7)
	Sim	17 (21,3)
Tipo de tratamento	Quimioterapia	14 (82,4)
	Radioterapia	1 (5,9)
	Quimioterapia + Radioterapia	2 (11,8)

Quanto à localização do tumor verificou-se que 31 dos inquiridos possuem o tumor localizado no recto. Vinte e oito indivíduos detêm o tumor localizado no colon e apenas 1 individuo possui o tumor no colon e recto. Em relação ao estadio do tumor 38,3% dos sujeitos estão no estágio II e 23,3% no III.

É ainda possível constatar que 17 indivíduos da amostra efetuaram tratamento oncológico, sendo que o tratamento mais comum é a quimioterapia. A junção de dois métodos de tratamento, quimioterapia e radioterapia, é utilizada em 2 indivíduos existindo somente um participante que realizou radioterapia.

Na tabela 6 é apresentada a caracterização da qualidade de vida dos participantes pelo questionário EORTC-QLQ-C30.

Tabela 6 – Caracterização da qualidade de vida dos participantes pelo questionário EORTC-QLQ-C30

EORTC- QLQ-C30		Média	Mediana	DP	P25	P75
Estado Geral de Saúde		67,9	66,7	19,9	50,0	83,3
Escala Funcional	Função Física	81,3	91,3	24,1	73,3	100,0
	Função Ocupacional	83,9	100,0	29,6	83,3	100,0
	Função Emocional	80,0	91,7	23,0	66,7	100,0
	Função Cognitiva	81,1	100,0	30,7	70,9	100,0
	Função Social	86,4	100,0	23,1	70,9	100,0
Itens e Escala de sintomas	Insónias	19,4	0,0	28,3	0,0	33,3
	Fadiga	18,3	11,1	23,6	0,0	33,3
	Náuseas e vômitos	2,6	0,0	8,0	0,0	0,0
	Dor	12,6	0,0	24,9	0,0	16,7
	Dispneia	2,	0,0	9,3	0,0	0,0
	Falta de apetite	5,0	0,0	14,9	0,0	0,0
	Obstipação	15,6	0,0	28,4	0,0	33,3
	Diarreia	6,7	0,0	18,2	0,0	0,0
	Dificuldades Financeiras	13,9	0,0	26,2	0,0	33,3

P25= Percentil 25; P75=Percentil 75

Em relação à escala funcional, todos os itens correspondentes possuem um resultado médio elevado, a função social a par do desempenho são as duas variáveis com os resultados mais próximos de 100. No que toca à variação das respostas na escala funcional, a função cognitiva e o desempenho foram os itens em que as respostas foram mais heterogéneas. Em relação às funções física, cognitiva e emocional, os inquiridos reportam um resultado médio ligeiramente inferior aos restantes, mas não inferior a 80. Relativamente aos itens e escala de sintomas, é possível verificar que os sintomas relatados pelos participantes no estudo possuem scores baixos. Os sintomas mais frequentes nos inquiridos são: insónias, fadiga e obstipação com um resultado médio de 19, 18 e 15 pontos,

respetivamente. Por outro lado, os sintomas menos frequentes são náuseas e vômitos, dispneia, falta de apetite e diarreia, sendo que a média não ultrapassou nunca os 7 pontos. Ao nível das dificuldades financeiras, outro parâmetro em análise, verifica-se a obtenção de um valor médio de 13 pontos. Os sintomas variam tendo em conta cada inquirido sendo que a maior heterogeneidade de respostas na escala de sintomas se verificou nas insónias e na obstipação. O oposto verificou-se nos sintomas náuseas e vômitos e dispneia, nestes indícios os valores são 8 e 9, respetivamente.

Tabela 7 – Associação entre tempo sentado e qualidade de vida (estado saúde geral, qualidade de vida funcional, qualidade de vida associada a sintomas, função física, fadiga)

	B	IC 95%	p
Estado Saúde Geral			
Tempo Sentado	-0,04	-0,071 a -0,012	0,006
Qualidade de vida funcional			
Tempo sentado	-0,31	-0,066 a -0,007	0,016
Qualidade de vida associada a sintomas			
Tempo sentado	0,03	0,007 a 0,042	0,007
Função Física			
Tempo sentado	-0,06	-0,091 a -0,026	0,001
Fadiga			
Tempo sentado	0,04	0,003 a 0,077	0,036

IC: intervalo de confiança, ajustado para idade, sexo e tratamento oncológico.

Na análise estatística efetuada relativamente à associação entre tempo sentado e qualidade de vida é possível comprovar a existência de associações positivas e negativas ajustado para idade, sexo e tratamento oncológico entre tempo sentado e qualidade de vida em todos os itens de avaliação desta.

No que concerne ao estado de saúde geral dos inquiridos, os resultados obtidos reportam que por cada minuto sentado ocorre uma associação negativa no estado de saúde geral em -0,04 pontos. Na avaliação da qualidade de vida

funcional ocorre uma associação negativa, por cada minuto sentado ocorre uma diminuição de -0,31 pontos. A associação entre qualidade de vida e sintomas foi positiva, por cada minuto sentado, estes vêem os seus sintomas aumentarem em 0,03 pontos. Relativamente à função física dos indivíduos conclui-se que teve uma associação negativa com o tempo sentado, esta diminui -0,06 pontos. O item fadiga possui uma associação positiva, é possível analisar que por cada minuto sentado esta aumenta 0,04 pontos por minuto.

11. Discussão

Neste estudo foram encontradas associações significativas entre tempo sentado e qualidade de vida em sobreviventes de cancro colo-rectal. Relativamente ao tempo sedentário (tempo sentado) a amostra dedica cerca de 5,6 horas/dia a este comportamento. Em relação ao estado de saúde geral, os inquiridos reportam um resultado médio razoável. Verificou-se que o aumento de tempo sentado estava associado a piores níveis de qualidade de vida, nomeadamente: estado saúde geral, qualidade de vida funcional, qualidade de vida associada a sintomas, função física e aumento de fadiga. Constatou-se que os sobreviventes de cancro colo-rectal desta amostra têm níveis de qualidade de vida relativamente elevados.

Evidencia científica vai de acordo com estes dados num estudo efetuado a sobreviventes de cancro antes e após o diagnóstico, neste estudo os inquiridos dedicam cerca de 5,5 horas por dia a esta comportamento sedentário (Fassier et al., 2016). Outra Evidencia científica que avaliou o comportamento sedentário relata um tempo sedentário superior a 8 horas/dia e nunca inferior a 10 horas/dia mais elevado em comparação com os dados obtidos (Vallance et al., 2014; van Roekel, Bours, et al., 2016; van Roekel, Winkler, et al., 2016).

Num estudo efetuado que associou o tempo sedentário acumulado e a qualidade de vida em sobreviventes de cancro colo-rectal reportou uma média ligeiramente superior no que diz respeito ao estado de saúde geral (van Roekel, Winkler, et al., 2016). Dados referentes a um estudo em que foram utilizados modelos de substituição isotemporal apresentam também uma média

ligeiramente superior no que diz respeito à média final da qualidade de vida geral dos indivíduos, sendo que este foi o primeiro estudo efetuado em que o comportamento sedentário dos participantes foi substituído por períodos de atividade física ou pela posição em pé (van Roekel, Bours, et al., 2016). Esta pequena diferença de resultados pode acontecer devido ao facto de a idade ser um fator determinante no resultado da qualidade de vida geral, dados obtidos verificam que sobreviventes em idades mais avançadas reportam um nível mais elevado no que concerne ao resultado da qualidade de vida geral (Hamashima, 2002). A qualidade de vida geral em sobreviventes de cancro colo-rectal é positiva em virtude deste tipo de população impor uma mudança no conceito de qualidade de vida, outra explicação baseia-se no crescimento pós-traumático que advém da vivência desta patologia (Jansen et al., 2010). Um estudo efetuado em sobreviventes de cancro do colon vai de acordo a outros estudos já efetuados e verificou-se que a qualidade de vida relacionada com a saúde deste tipo de população é positiva (Vallance et al., 2014). De acordo com os dados obtidos através do questionário, os inquiridos, ao nível da escala funcional, possuem níveis muito positivos em todos os itens correspondentes, de destacar a função social que é o elemento com o resultado médio mais elevado. Dados já existentes reforçam que este tipo de população possui níveis positivos ao nível da função física, função ocupacional e função social (van Roekel, Bours, et al., 2016; van Roekel, Winkler, et al., 2016). Evidencia científica assegura que os sobreviventes de cancro ao nível da qualidade de vida física possuem níveis mais baixos do que a população geral (Jansen et al., 2010). No que concerne aos sintomas que estes pacientes apresentam, insónias, fadiga, obstipação e dificuldades financeiras apresentam-se como os sinais mais presentes entre a população estudada. Os dados encontrados vão de encontro a dados já existentes em que se verificou a maior incidência deste tipo de sintomas nesta população específica (Arndt et al., 2004). A fadiga é, de forma clara, o sintoma mais presente entre os sobreviventes de cancro colo-rectal (Arndt et al., 2004; Schneider et al., 2007; Vallance et al., 2014). Nos dados obtidos é possível verificar uma associação significativa entre tempo sentado e estado de saúde geral. Os dados obtidos vão de encontro a dados existentes que sustentam que

tempo sedentário está associado a índices baixos no que concerne à qualidade de vida geral (George et al., 2014; Lynch et al., 2011; Vallance et al., 2014; van Roekel, Bours, et al., 2016; van Roekel, Winkler, et al., 2016). Os dados obtidos em relação ao nível da qualidade de vida funcional/desempenho indicam que o tempo sentado é um fator que compromete este item da qualidade de vida.

Evidências já existentes vão de acordo aos dados obtidos e comprovam os efeitos negativos de comportamento sedentário na qualidade de vida funcional destes indivíduos, sendo que quanto mais elevado for o tempo sedentário menor é a qualidade de vida funcional (Lynch et al., 2011; van Roekel, Winkler, et al., 2016). O tempo sentado é também um comportamento com associação negativa com a função física e a fadiga diminuindo a qualidade de vida nestes dois itens específicos. Dados relativos a outro estudo permitem assegurar que tempo sedentário está desfavoravelmente relacionado com a função física (van Roekel, Winkler, et al., 2016). O tempo sedentário está associado a níveis mais baixos de qualidade de vida ao nível da função física, este tipo de comportamento também está fortemente relacionado com maiores índices de fadiga (van Roekel, Bours, et al., 2016; van Roekel, Winkler, et al., 2016). Estudos efetuados em sobreviventes de cancro colo-rectal sugerem a hipótese de que tempo sentado pode estar relacionado com fadiga, função física e outros sintomas desfavoráveis (Jansen et al., 2010; Schneider et al., 2007; Vallance et al., 2014). Outros dados mostram que a fadiga é o sintoma mais relatado entre os sobreviventes de cancro colo-rectal e que o tempo sedentário é um comportamento que aumenta este sintoma (Arndt et al., 2004; Schneider et al., 2007; Vallance et al., 2014; van Roekel, Winkler, et al., 2016). Os níveis de tempo sedentário são elevados em sobreviventes cancro colo-rectal e cancro da mama, este tipo de indivíduos possuem tempos sedentários elevados e passam a maior parte do tempo do seu dia em atividades sedentárias (George et al., 2014; Phillips et al., 2015; Vallance et al., 2014; van Roekel, Winkler, et al., 2016).

Os comportamentos sedentários são um risco adicional para a saúde em virtude da associação positiva com adiposidade e resistência à insulina, face a estas associações pode plausivelmente contribuir para resultados adversos de

cancro (George et al., 2014; Lynch et al., 2014; Lynch et al., 2013; Park et al., 2014). Investigadores sugerem mudanças comportamentais, a inclusão de atividade física no quotidiano desta população é uma opção bastante válida para melhorar e aumentar os níveis de qualidade de vida (Fassier et al., 2016; George et al., 2014; Vallance et al., 2014; van Roekel, Winkler, et al., 2016). É também fundamental padronizar e validar novos métodos de avaliação face ao comportamento sedentário, medidas subjetivas baseadas em auto-relatos são limitadas no erro de medição enquanto que as medidas objetivas são mais dispendiosas e carecem de informações sobre domínios específicos de comportamento sedentário (Namasivayam & Lim, 2017).

A este estudo estão inerentes algumas limitações. A natureza transversal da presente investigação constitui, certamente, uma limitação pois não é possível estabelecer uma relação causal por não provar a existência de uma sequência temporal entre a exposição ao fator e subsequente desenvolvimento da doença, embora se trate de uma primeira abordagem detalhada sobre a problemática. O uso de questionário para quantificar o tempo sedentário terá sempre associado algum erro de avaliação.

É possível concluir que qualquer tipo de comportamento sentado possui uma relação negativa na qualidade de vida em sobreviventes de cancro colo-rectal. É fundamental perceber que qualquer tipo de comportamento sedentário é prejudicial para a qualidade de vida desta população, implementar mudanças comportamentais como diminuir os tempos sedentários e privilegiar a prática de atividade física torna-se fulcral para ajudar estes indivíduos e consequentemente melhorar a qualidade de vida dos sobreviventes de cancro colo-rectal.

12. Referências

12. Referências

- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., Filiberti, A., Flechtner, H., Fleishman, S. B., de Haes, J. C., & et al. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*, 85(5), 365-376.
- American Cancer Society. (2015). Colorectal cancer treatment. disponível em <http://www.cancer.org/cancer/colonandrectumcancer/detailedguide/colorectal-cancer-treating-general-info>
- American Cancer Society. (2016). Colorectal cancer risk factors.
- Arndt, V., Merx, H., Stegmaier, C., Ziegler, H., & Brenner, H. (2004). Quality of Life in Patients With Colorectal Cancer 1 Year After Diagnosis Compared With the General Population: A Population-Based Study. *Journal of Clinical Oncology*, 22(23), 4829-4836.
- Artinian, N. T., Fletcher, G. F., Mozaffarian, D., Kris-Etherton, P., Van Horn, L., Lichtenstein, A. H., Kumanyika, S., Kraus, W. E., Fleg, J. L., Redeker, N. S., Meininger, J. C., Banks, J., Stuart-Shor, E. M., Fletcher, B. J., Miller, T. D., Hughes, S., Braun, L. T., Kopin, L. A., Berra, K., Hayman, L. L., Ewing, L. J., Ades, P. A., Durstine, J. L., Houston-Miller, N., & Burke, L. E. (2010). Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 122(4), 406-441.
- Bertram, J. S. (2000). The molecular biology of cancer. *Mol Aspects Med*, 21(6), 167-223.
- Boyle, P., & Leon, M. E. (2002). Epidemiology of colorectal cancer. *Br Med Bull*, 64, 1-25.
- Campbell, P. T., Patel, A. V., Newton, C. C., Jacobs, E. J., & Gapstur, S. M. (2013). Associations of recreational physical activity and leisure time spent sitting with colorectal cancer survival. *J Clin Oncol*, 31(7), 876-885.
- Cao, Y., Keum, N. N., Chan, A. T., Fuchs, C. S., Wu, K., & Giovannucci, E. L. (2015). Television watching and risk of colorectal adenoma. *British Journal of Cancer*, 934-942.
- Chan, A. T., & Giovannucci, E. L. (2010). Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology*, 138(6), 2029-2043.e2010.
- Cong, Y. J., Gan, Y., Sun, H. L., Deng, J., Cao, S. Y., Xu, X., & Lu, Z. X. (2014). Association of sedentary behaviour with colon and rectal cancer: a meta-analysis of observational studies. *Br J Cancer*, 110(3), 817-826.
- Courneya, K. S., & Friedenreich, C. M. (2011). Physical activity and cancer: an introduction. *Recent Results Cancer Res*, 186, 1-10.
- Danaei, G., Vander Hoorn, S., Lopez, A. D., Murray, C. J., & Ezzati, M. (2005). Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *Lancet*, 366(9499), 1784-1793.
- de Rezende, L. F., Rodrigues Lopes, M., Rey-Lopez, J. P., Matsudo, V. K., & Luiz Odo, C. (2014). Sedentary behavior and health outcomes: an overview of systematic reviews. *PLoS One*, 9(8), e105620.
- Direcção Geral de Saúde. (2016). *Doenças Oncológicas em números - 2015: Programa Nacional para as doenças oncológicas*.
- Dirven, L., van de Poll-Franse, L. V., Aaronson, N. K., & Reijneveld, J. C. (2015). Controversies in defining cancer survivorship. *Lancet Oncol*, 16(6), 610-612.
- Esteves Alves do Forno, S., Castro Poças, F., & Gomes Domingues dos Santos Matos, M. E. (2012). O cancro colorretal e o rastreio: conhecimentos e atitudes dos portugueses. *GE Jornal Português de Gastreterologia*, 19(3), 118-125.

- Eucan. (2012). Estimated incidence and mortality for both sexes in Portugal. disponível em <http://eco.iarc.fr/eucan/Country.aspx?ISOCountryCd=620#block-table-a>
- Eurostat. (2016). Causes of death — malignant neoplasms, residents, 2012 Health 2015. disponível em http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/File:Causes_of_death_%E2%80%94_malignant_neoplasms_residents_2012_Health2015B.png
- Fassier, P., Zelek, L., Partula, V., Srouf, B., Bachmann, P., Touillaud, M., Druet-Pecollo, N., Galan, P., Cohen, P., Hoarau, H., Latino-Martel, P., Menai, M., Oppert, J. M., Hercberg, S., Deschasaux, M., & Touvier, M. (2016). Variations of physical activity and sedentary behavior between before and after cancer diagnosis: Results from the prospective population-based NutriNet-Santé cohort. *Medicine (Baltimore)*, 95(40), e4629.
- Forno, S. E. A. (2009). *O cancro colo-rectal e o rastreio: Conhecimentos e atitudes dos portugueses*. Porto: Universidade do Porto. Relatório de Estágio apresentado a
- Frezza, E. E., Wachtel, M. S., & Chiriva-Internati, M. (2006). Influence of obesity on the risk of developing colon cancer. *Gut*, 55(2), 285-291.
- George, S. M., Alfano, C. M., Groves, J., Karabulut, Z., Haman, K. L., Murphy, B. A., & Matthews, C. E. (2014). Objectively measured sedentary time is related to quality of life among cancer survivors. *PLoS One*, 9(2), e87937.
- Giovannucci, E., Ascherio, A., Rimm, E. B., Colditz, G. A., Stampfer, M. J., & Willett, W. C. (1995). Physical activity, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men. *Ann Intern Med*, 122(5), 327-334.
- Giovannucci, E., Colditz, G. A., Stampfer, M. J., & Willett, W. C. (1996). Physical activity, obesity, and risk of colorectal adenoma in women (United States). *Cancer Causes & Control*, 7(2), 253-263.
- Glimelius, B., Tiret, E., Cervantes, A., & Arnold, D. (2013). Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 24 Suppl 6, vi81-88.
- Glynne-Jones, R., Nilsson, P. J., Aschele, C., Goh, V., Peiffert, D., Cervantes, A., & Arnold, D. (2014). Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Radiother Oncol*, 111(3), 330-339.
- Gupta, D., Lis, C. G., Granick, J., Grutsch, J. F., Vashi, P. G., & Lammersfeld, C. A. (2006). Malnutrition was associated with poor quality of life in colorectal cancer: a retrospective analysis. *J Clin Epidemiol*, 59(7), 704-709.
- Haggard, F. A., & Boushey, R. P. (2009). Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Clin Colon Rectal Surg*, 22(4), 191-197.
- Hamashima, C. (2002). Long-term quality of life of postoperative rectal cancer patients. *J Gastroenterol Hepatol*, 17(5), 571-576.
- Huxley, R. R., Ansary-Moghaddam, A., Clifton, P., Czernichow, S., Parr, C. L., & Woodward, M. (2009). The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the epidemiological evidence. *Int J Cancer*, 125(1), 171-180.
- Jansen, L., Koch, L., Brenner, H., & Arndt, V. (2010). Quality of life among long-term (>=5 years) colorectal cancer survivors—systematic review. *Eur J Cancer*, 46(16), 2879-2888.
- Jemal, A., Bray, F., Center, M. M., Ferlay, J., Ward, E., & Forman, D. (2011). Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 61(2), 69-90.
- Kim, R. B., Phillips, A., Herrick, K., Helou, M., Rafie, C., Anscher, M. S., Mikkelsen, R. B., & Ning, Y. (2013). Physical activity and sedentary behavior of cancer survivors and non-cancer individuals: results from a national survey. *PLoS One*, 8(3), e57598.
- Labianca, R., Nordlinger, B., Beretta, G. D., Mosconi, S., Mandalà, M., Cervantes, A., & Arnold, D. (2013). Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 24 Suppl 6, vi64-72.

- Lajous, M., Mozaffarian, D., Mozaffarian, R., Schrag, D., & Adami, H. O. (2011). Lifestyle prescriptions for cancer survivors and their communities. *J Intern Med*, 269(1), 88-93.
- Leslie, A., & Steele, R. J. (2002). Management of colorectal cancer. *Postgrad Med J*, 78(922), 473-478.
- Lynch, B. M., Cerin, E., Owen, N., Hawkes, A. L., & Aitken, J. F. (2011). Television viewing time of colorectal cancer survivors is associated prospectively with quality of life. *Cancer Causes Control*, 22(8), 1111-1120.
- Lynch, B. M., Courneya, K. S., Sethi, P., Patrao, T. A., & Hawkes, A. L. (2014). A randomized controlled trial of a multiple health behavior change intervention delivered to colorectal cancer survivors: effects on sedentary behavior. *Cancer*, 120(17), 2665-2672.
- Lynch, B. M., Dunstan, D. W., Vallance, J. K., & Owen, N. (2013). Don't take cancer sitting down: a new survivorship research agenda. *Cancer*, 119(11), 1928-1935.
- Lynch, B. M., van Roekel, E. H., & Vallance, J. K. (2016). Physical activity and quality of life after colorectal cancer: overview of evidence and future directions. *Expert Review of Quality of Life in Cancer Care*, 1(1), 9-23.
- MacDonald, A. (2000). *Preventing Cancer*.
- Mahan, L. K., & Escott-Stump, S. (2010). *Alimentos, Nutrição e Dietoterapia*. Relatório de Estágio apresentado a
- Marley, A. R., & Nan, H. (2016). Epidemiology of colorectal cancer. *Int J Mol Epidemiol Genet*, 7(3), 105-114.
- Marventano, S., Forjaz, M., Grosso, G., Mistretta, A., Giorgianni, G., Platania, A., Gangi, S., Basile, F., & Biondi, A. (2013). Health related quality of life in colorectal cancer patients: state of the art. *BMC Surg*, 13 Suppl 2, S15.
- Mehta, M., & Shike, M. (2014). Diet and physical activity in the prevention of colorectal cancer. *J Natl Compr Canc Netw*, 12(12), 1721-1726.
- Meneguci, J., Santos, D. A. T., Silva, R. B., Santos, R. G., Sasaki, J. E., Sheilla Tribess, Damião, R., & Júnior, J. S. V. (2014). Comportamento sedentário: conceito, implicações fisiológicas e os procedimentos de avaliação. 160-174.
- Mitchell, R. N., Kumar, V., Abbas, A. K., & Fausto, N. (2005). *Fundamentos de Robins e Cotran. Patologia. Bases Patológicas das Doenças* (7 ed.).
- Moghaddam, A. A., Woodward, M., & Huxley, R. (2007). Obesity and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of 31 studies with 70,000 events. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 16(12), 2533-2547.
- Molmenti, C. L. S., Hibler, E. A., Ashbeck, E. L., Thomson, C. A., Garcia, D. O., Roe, D., Harris, R. B., Lance, P., Cisneros, M., Martinez, M. E., Thompson, P. A., & Jacobs, E. T. (2014). Sedentary behavior is associated with colorectal adenoma recurrence in men. *Cancer Causes and Control*, 1387-1395.
- Moser, E. C., & Meunier, F. (2014). Cancer survivorship: A positive side-effect of more successful cancer treatment. *EJC supplements : EJC : official journal of EORTC, European Organization for Research and Treatment of Cancer ... [et al.]*, 12(1), 1-4.
- Mullan, F. (1985). Seasons of Survival: Reflections of a Physician with Cancer. *New England Journal of Medicine*, 313(4), 270-273.
- Namasivayam, V., & Lim, S. (2017). *Recent advances in the link between physical activity, sedentary behavior, physical fitness, and colorectal cancer [version 1; referees: 2 approved]* (Vol. 6).
- National Cancer Institute. (2015). Risk Factors for Cancer. disponível em <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk>

- Nayak, S. P., Sasi, M. P., Sreejayan, M. P., & Mandal, S. (2009). A case-control study of roles of diet in colorectal carcinoma in a South Indian Population. *Asian Pac J Cancer Prev*, 10(4), 565-568.
- Owen, N., Sparling, P. B., Healy, G. N., Dunstan, D. W., & Matthews, C. E. (2010). Sedentary behavior: emerging evidence for a new health risk. *Mayo Clin Proc*, 85(12), 1138-1141.
- Pais-Ribeiro, J., Pinto, C., & Santos, C. (2008). Validation study of the portuguese version of the QLC-C30-V.3. *Psicologia, saúde & doenças*, 9(1), 89-102.
- Park, S., Kim, Y., Shin, H. R., Lee, B., Shin, A., Jung, K. W., Jee, S. H., Kim, D. H., Yun, Y. H., Park, S. K., Boniol, M., & Boffetta, P. (2014). Population-attributable causes of cancer in Korea: obesity and physical inactivity. *PLoS One*, 9(4), e90871.
- Phillips, S. M., Awick, E. A., Conroy, D. E., Pellegrini, C. A., Mailey, E. L., & McAuley, E. (2015). Objectively measured physical activity and sedentary behavior and quality of life indicators in survivors of breast cancer. *Cancer*, 121(22), 4044-4052.
- Queiroz, M. J. (2003). Prevenção do cancro. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, 19, 449-451.
- Rakoff-Nahoum, S. (2006). Why cancer and inflammation? *Yale J Biol Med*, 79(3-4), 123-130.
- Rezende, L., Lopes, M., Rey-Lopez, J., Matsudo, V., & Luiz, O. (2014). Sedentary Behavior and Health Outcomes: An Overview of Systematic Reviews. 9(8), 1-7.
- Ryan-Harshman, M., & Aldoori, W. (2007). Diet and colorectal cancer: Review of the evidence. *Can Fam Physician*, 53(11), 1913-1920.
- Sá, P. M. G. (2008). *Cancro do cólon e recto*. Universidade da Beira Interior. Relatório de Estágio apresentado a
- Schmid, D., & Leitzmann, M. F. (2014). Television viewing and time spent sedentary in relation to cancer risk: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*, 106(7).
- Schneider, E. C., Malin, J. L., Kahn, K. L., Ko, C. Y., Adams, J., & Epstein, A. M. (2007). Surviving colorectal cancer : patient-reported symptoms 4 years after diagnosis. *Cancer*, 110(9), 2075-2082.
- Schwartz, R. N., Blanke, C. D., & Pesko, L. J. (2004). Targeted therapies in the treatment of colorectal cancer: what managed care needs to know. *J Manag Care Pharm*, 10(5 Suppl B), S2-13; quiz S14-17.
- Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2016). Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin*, 66(1), 7-30.
- Soares-Miranda, L., Abreu, S., Silva, M., Peixoto, A., Ramalho, R., da Silva, P. C., Costa, C., Teixeira, J. P., Goncalves, C., Moreira, P., Mota, J., & Macedo, G. (2016). Cancer Survivor Study (CASUS) on colorectal patients: longitudinal study on physical activity, fitness, nutrition, and its influences on quality of life, disease recurrence, and survival. Rationale and design. *Int J Colorectal Dis*.
- Steindorf, K., Clauss, D., Wiskemann, J., & Schmidt, M. (2015). Physical Activity and Gastrointestinal Cancers: Primary and Tertiary Preventive Effects and Possible Biological Mechanisms. *Sports*, 3(3), 145.
- Stewart, B. W., & Wild, C. P. (2008). In *World Cancer Report* (pp. 392-401).
- Stewart, B. W., & Wild, C. P. (2014). *World Cancer Report 2014*. Lyon: International Agency for research on cancer.
- Teychenne, M., Costigan, S. A., & Parker, K. (2015). The association between sedentary behaviour and risk of anxiety: a systematic review. *BMC Public Health*, 15, 513.
- Thélin, C., & Sikka, S. (2015). Epidemiology of Colorectal Cancer — Incidence, Lifetime Risk Factors Statistics and Temporal Trends. In R. Ettarh (Ed.), *Screening for Colorectal Cancer with Colonoscopy* (pp. Ch. 04). Rijeka: InTech.
- Townsend, C. M., Beauchamp, R. D., Evers, B. M., & Mattox, K. L. (2012). *Sabiston Textbook of Surgery - The Biological Basis of Modern Surgical Practice 19th*: Elsevier.

- Vallance, J. K., Boyle, T., Courneya, K. S., & Lynch, B. M. (2014). Associations of objectively assessed physical activity and sedentary time with health-related quality of life among colon cancer survivors. *Cancer*, 120(18), 2919-2926.
- van der Ploeg, H. P., Chey, T., Korda, R. J., Banks, E., & Bauman, A. (2012). Sitting time and all-cause mortality risk in 222 497 Australian adults. *Arch Intern Med*, 172(6), 494-500.
- van Roekel, E. H., Bours, M. J., Breedveld-Peters, J. J., Willems, P. J., Meijer, K., Kant, I., van den Brandt, P. A., Beets, G. L., Sanduleanu, S., & Weijenberg, M. P. (2016). Modeling how substitution of sedentary behavior with standing or physical activity is associated with health-related quality of life in colorectal cancer survivors. *Cancer Causes Control*, 27(4), 513-525.
- van Roekel, E. H., Winkler, E. A., Bours, M. J., Lynch, B. M., Willems, P. J., Meijer, K., Kant, I., Beets, G. L., Sanduleanu, S., Healy, G. N., & Weijenberg, M. P. (2016). Associations of sedentary time and patterns of sedentary time accumulation with health-related quality of life in colorectal cancer survivors. *Prev Med Rep*, 4, 262-269.
- Verloigne, M., Van Lippevelde, W., Maes, L., Yildirim, M., Chinapaw, M., Manios, Y., Androutsos, O., Kovács, É., Bringolf-Isler, B., Brug, J., & De Bourdeaudhuij, I. (2012). Levels of physical activity and sedentary time among 10- to 12-year-old boys and girls across 5 European countries using accelerometers: an observational study within the ENERGY-project. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 9(1), 34.
- Whistance, R. N., Conroy, T., Chie, W., Costantini, A., Sezer, O., Koller, M., Johnson, C. D., Pilkington, S. A., Arraras, J., Ben-Josef, E., Pullyblank, A. M., Fayers, P., & Blazeby, J. M. (2009). Clinical and psychometric validation of the EORTC QLQ-CR29 questionnaire module to assess health-related quality of life in patients with colorectal cancer. *European Journal of Cancer*, 45(17), 3017-3026.
- Zisman, A. L., Nickolov, A., Brand, R. E., Gorchow, A., & Roy, H. K. (2006). Associations between the age at diagnosis and location of colorectal cancer and the use of alcohol and tobacco: implications for screening. *Arch Intern Med*, 166(6), 629-634.